

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-67625

(43)公開日 平成10年(1998)3月10日

(51)Int.Cl.<sup>8</sup>  
A 61 K 7/16

識別記号 庁内整理番号

F I  
A 61 K 7/16

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2 FD (全 9 頁)

(21)出願番号 特願平8-239926

(22)出願日 平成8年(1996)8月22日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 佐野 浩史

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 渡辺 貴史

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74)代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

(54)【発明の名称】 口腔用組成物

(57)【要約】

【解決手段】 親油性成分をジェランガムを主成分とする被膜で包埋した親油性成分包埋ジェランガムカプセルを含有してなることを特徴とする口腔用組成物。

【効果】 本発明の口腔用組成物は、配合した親油性成分の活性が安定に維持される上、異物感や油っぽさ、ネバネバ感がなく使用感に優れるものを得ることができ、各種剤型に調製して幅広く使用することができる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 親油性成分をジェランガムを主成分とする被膜で包埋した親油性成分包埋ジェランガムカプセルを含有してなることを特徴とする口腔用組成物。

【請求項2】 上記被膜が2価の陽イオンの存在下で形成された請求項1記載の口腔用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、親油性成分を含有する口腔用組成物に関し、更に詳述すると、製剤中で親油性成分の活性が安定に維持されると共に、良好な使用感を有する口腔用組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来、歯磨剤等の口腔用組成物には、親油性成分として嗜好性を高めるための香料をはじめ、薬用成分としてビタミンE、殺菌剤としてトリクロサン、イソプロピルメチルフェノール等が配合される。しかし、これら親油性成分は、歯磨中の研磨剤、界面活性剤、容器表面等へ吸着したり、取り込まれ易く、このためその効果が減少し、十分な効果が発揮されないという問題があった。

【0003】一方、ゼラチンやプルランなどの食用高分子化合物をベースとする厚さ0.03mm～0.6mm程度の被膜内に油脂製品を内包した直径0.5mm～1.0cm位の形状のカプセルが、医薬品のみならず健康食品、一般加工品、化粧品等の分野で用いられてきた。上記カプセルは、油状物に対してその一回の使用量、摂取量を正確に個別に分包し得る上、可食性で安全性、安定性が高く、密封容器としての性能を有しており、現時点ではこれら機能を有する唯一の油脂食品の加工技術と考えられている。

【0004】そこで、上記親油性成分を歯磨剤等の口腔用組成物に安定に配合する手段として、上記のようなカプセルを利用する方法が考えられる。

【0005】しかしながら、上記カプセルは、その被膜が水溶性という制限上、歯磨剤等の口腔用組成物に配合した場合、室温においても経時により被膜が膨潤、溶解し、内容物が放出され、たとえ被膜を厚くしても歯磨剤等の口腔用組成物に配合された界面活性剤により被膜の崩壊、劣化が確実に進行し、長期の安定性を維持することは困難であった。

【0006】更に、上記カプセルの被膜表面をワックス、エチルセルロース等の水不溶性成分で被覆すると、配合時の安定性は改善するものの、カプセルが硬く、かつ崩壊性に劣るため、これを配合した口腔用組成物は使用時に異物感があり、使用感に劣るという問題があつた。

【0007】また、口腔用組成物に顆粒剤やカプセルを配合し、種々の機能を付与した口腔用組成物が提案されている。例えば顆粒に色素を配合し、ブラッシング時に

色素を顯出させて歯磨終了時のインジケーターを目的としたもの（特開昭60-16913号公報記載）、コーティング物質で被覆した顆粒状呈味成分と顆粒状歯磨ベースを混合し、歯磨中の味の変化を目的としたもの（特開昭62-116505号公報記載）、顆粒に薬効成分を配合し、薬剤の安定化を図ったもの（特開昭48-19738号、同49-132249号、同55-153709号、特開平3-271215号公報記載）、歯垢除去を目的としたもの（特開平1-299211号、同4-243816号公報記載）などが提案されている。【0008】しかし、上記した顆粒剤やカプセルは、親油性成分を包埋することが困難であり、たとえ親油性成分を一時的に包埋できたとしても、口腔用組成物に配合すると界面活性剤、香料成分等により被膜が脆弱となり、速やかに親油性成分を放出してしまうと共に、異物感等の使用上の問題がある。

【0009】従って、口腔用組成物に親油性成分をその活性を安定に維持しつつ配合し、その使用感をも良好に保持する技術の開発が望まれていた。

【0010】本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、親油性成分の活性が安定に維持され得る上、使用感に優れた親油性成分含有口腔用組成物を提供することを目的とする。

## 【0011】

【課題を解決するための手段及び実施の態様】本発明者は上記目的を達成するため鋭意検討を重ねた結果、親油性成分をジェランガムを主成分とし、好ましくは2価の陽イオンの存在下で形成される被膜で包埋した親油性成分包埋ジェランガムカプセルを口腔用組成物に配合した場合、親油性成分の活性が安定に維持される上、使用感に優れた口腔用組成物が得られることを知見し、本発明をなすに至った。

【0012】従って、本発明は、親油性成分をジェランガムで包埋した親油性成分包埋ジェランガムカプセルを含有してなることを特徴とする口腔用組成物を提供する。

【0013】以下、本発明につき更に詳細に説明すると、本発明の口腔用組成物としては、練歯磨、液状歯磨、液体歯磨等の歯磨類、歯肉マッサージクリーム、ペースト状の局所塗布剤などが挙げられるが、特にペースト状態で使用されるもので、親油性成分をジェランガムを主成分とする被膜で包埋した親油性成分包埋ジェランガムカプセルを含有してなるものである。なお、ジェランガムは、微生物が産出する粘質物の多糖類である。

【0014】上記口腔用組成物において、配合される親油性成分は特に制限されず、通常配合される親油性成分を使用することができ、例えば香料成分、油溶性ビタミン、ノニオン性殺菌剤、親油性色素等が挙げられる。具体的に香料成分としては、メントール、アネトール、カルボン、オイゲノール、リモネン、n-デシルアルコ

ル、シトロネロール、 $\alpha$ -テルピネオール、シトロネリルアセテート、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、チモール、スペアミント油、ペペーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、桂皮油、ピメント油、桂葉油、シソ油、冬緑油、丁字油、ユーカリ油等が例示される。

【0015】また、油溶性ビタミン、ノニオン性殺菌剤として具体的には、ビタミンE、ビタミンD、ビタミンA、レシチン、 $\beta$ -カロチン、DHA（ドコサヘキサエン酸）、EPA（エイコサペンタエン酸）、肝油、スクワレン、中鎖脂肪酸トリグリセライド、食物油、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、ビサボロール等の親油性殺菌剤などが例示される。なお、これら親油性成分は、1種を単独で配合しても、あるいは2種以上を組み合わせて配合してもよい。

【0016】更に、親油性色素として具体的には、例えば赤色215号、赤色225号、赤色226号、黄色204号、黄色205号、緑色202号、紫色201号、銅クロロフィル、 $\beta$ -カロチン等を単独で又は2種以上を併用して包埋することができ、これら色素、着色成分を配合することで視認性向上、インジケーター効果の付与及び外観等の調整が可能である。

【0017】本発明の場合、上記親油性成分をジェランガムを主成分とする被膜で包埋するものであるが、このような被膜を形成するにあたり、ジェランガムに2価の陽イオンを共存させることにより、被膜の強度、安定性を更に向上させることができる。陽イオンとしては、その種類は特に制限されず、このような被膜形成時に供給し得るものを共存させることができるが、本発明の場合、2価の陽イオンの中でも特にカルシウムイオン、マグネシウムイオンが望ましい。このような2価の陽イオンを供給する塩類としては、水溶性の塩類であれば特に限定されるものではないが、例えば乳酸カルシウム、硫酸マグネシウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、グルコン酸カルシウム等が好適に用いられる。

【0018】上記塩類を用いる場合、ジェランガムに対する配合割合は、適宜選定することができるが、その配合割合を重量比でジェランガム：塩類=1：0.1～1：4、特に1：0.2～1：3とすることが望ましい。塩類の配合割合が低すぎると、これを配合することによる効果が十分に得られない場合があり、配合割合が高すぎると、それ以上の被膜強度の向上が得られないのみならず、塩類の渋みが発現して使用感を低下させる場合がある。

【0019】なお、2価の陽イオンを供給する塩類の代替として、1価の陽イオンを供給する塩類を用いることも可能であり、このような塩類として、例えば塩化ナトリウム、塩化カリウム、クエン酸三ナトリウム、酢酸ナトリウム等を用いることもできる。この場合、その配合割合は、重量比でジェランガム：塩類=1：1～1：2

0、特に1：1～1：10とすることが望ましい。

【0020】更に、上記被膜には、使用感を向上させる目的から、ジェランガムと共に親水性高分子物質又は親油性高分子物質を本発明の効果を損なわない範囲で配合することができる。この場合、親水性高分子物質としては、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、カラギーナン、寒天、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アラビアガム、グアーガム、キサンタンガム、カゼイン、ペクチン、アルブミン、ポリビニルアルコール等が例示される。また、親油性高分子物質としては、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ステアリルアルコール、マイクロクリスタリンワックス、ミツロウ、カルナウバロウ等が例示される。なお、これら高分子物質は、1種を単独で配合しても、あるいは2種以上を組み合わせて配合してもよい。

【0021】本発明において、上記親油性成分をジェランガムを主成分とする被膜で包埋する方法としては、例えば滴下法（特公昭51-8875号、同53-1067号、特開平4-45753号公報参照）等の公知の方法を選択できるが、同様なジェランガムカプセルを製造できるものであればこれに限定されるものではない。

【0022】また、上記親油性成分包埋ジェランガムカプセルの粒度は、平均粒径が0.3～4mm、特に0.5～3mmの範囲であることが望ましい。平均粒径が小さすぎると、粒子強度の低下、親油性成分配合量の低下、被膜表面積の増大に伴う空気酸化の増大等の問題が生じる場合があり、平均粒径が大きすぎると、口腔用組成物に配合したとき異物感を生じたり、油っぽさを感じるという問題がある。

【0023】更に、親油性成分包埋ジェランガムカプセルの被膜強度は、例えば（株）サン科学社製SUN RHEO METER Model CR-200Dを用いて測定するとき、水に浸潤状態で粒子の1個を2枚の硬質表面の間隔に置き、これを荷重速度3mm/分の速度で圧縮した場合、崩壊荷重が0.3～30g/個、特に1～20g/個の範囲において崩壊し、内容物を放出する範囲が好適である。崩壊荷重が小さすぎる粒子は、親油性成分が組成物中で容易に溶出してしまったり、組成物製造時に粒子が破壊してしまう場合があり、崩壊荷重が大きすぎる粒子は、30g/個を超えると口腔用組成物に配合したときに異物感が感じられ、ブランシングによっても全く分解せず、使用感に劣る場合がある。

【0024】本発明組成物において、上記親油性成分包埋ジェランガムカプセルの配合割合は、組成物全体の0.1～10%（重量%、以下同様）、特に0.5～10%とすることが望ましく、配合割合が低すぎると包埋した親油性成分の効果が十分に発揮されない場合があり、高すぎると良好な使用感が得られない場合がある。

【0025】本発明の口腔用組成物には、上述した成分

に加えて更にその目的、組成物の種類等に応じた適宜な成分を常用量で配合することができる。

【0026】例えば歯磨類の場合には、第2リン酸カルシウム・2水和物及び無水物、第1リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、第3リン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸カルシウム、ポリメタクリル酸メチル、ペントナイト、ケイ酸ジルコニウム、その他の合成樹脂等の1種又は2種以上を配合し得る（通常配合量5～60%）。

【0027】また、練歯磨等のペースト状組成物の場合には、粘結剤としてカラゲナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースナトリウム等のセルロース誘導体、キサンタンガム、トラガントガム、カラヤガム、アラビアガム等のガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルビロリドン等の合成粘結剤、シリカゲル、アルミニウムシリカゲル、ビーガム、ラボナイト等の無機粘結剤の1種又は2種以上を配合し得る（通常配合量0.2～5%）。

【0028】更に、歯磨類などのペースト状や液状口腔用組成物には、粘稠剤としてソルビット、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリアロビレングリコール、キシリトール、マルチトール、ラクチトールなどの1種又は2種以上を配合し得る（通常配合量10～80%）。

【0029】本発明組成物には、必要により、ジェランガムカプセルに包埋させない状態でメントール、アнетール、カルボン、オイゲノール、リモネン、n-デシルアルコール、シトロネロール、 $\alpha$ -テルピネオール、シトロネリルアセテート、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、チモール、スペアミント油、ペパーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、桂皮油、ピメント油、桂葉油、シソ油、冬緑油、丁字油、ユーカリ油等の香料を単独で又は2種以上を組み合わせて配合し得る（通常配合量0.1～2%）他、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、ソーマチン、アスパラチルフェニルアラニンメチルエステル、p-メトキシシンナミックアルデヒドなどの甘味剤などを配合し得る（通常配合量0.01～1%）。

【0030】なお、本発明においては、有効成分として本発明の効果を妨げない範囲でデキストラーナーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、アミラーゼ、プロテアーゼ、溶菌酵素、スーパーオキサイドディムスターーゼ等の酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリ

ウム等のアルカリ金属モノフルオロオスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第1錫等のフッ化物、トラネキサム酸、イプシロンアミノカプロン酸、アルミニウムクロルヒドロキシアラントイン、ジヒドロコレステノール、グリチルリチン酸類、グリチルレチン酸類、ビサボロール、イソプロビルメチルフェノール、グリセロホスフェート、クロロフィル、グルコン酸銅、塩化ナトリウム、水溶性無機リン酸化合物、トリクロサン、セチルビリジニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムなどの有効成分の1種又は2種以上を配合し得る。なお、有効成分の配合量は、本発明の効果を妨げない範囲で通常量とすることができる。

【0031】また、界面活性剤としては、アニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、両性イオン界面活性剤を用いることができる。アニオン界面活性剤としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ミリスチル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸ナトリウム、N-ラウロイルザルコシン酸ナトリウム、N-ミリストイルザルコシン酸ナトリウム等のN-アシルザルコシン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、水素添加ココナッツ脂肪酸モノグリセリドモノ硫酸ナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、N-パルミトイグルタルミン酸ナトリウム等のN-アシルグルタルミン酸塩、N-メチル-N-アシルタウリンナトリウム、N-メチル-N-アシルアラニンナトリウム、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸ナトリウムなどが用いられる。

【0032】ノニオン界面活性剤としては、ショ糖脂肪酸エステル、マルトース脂肪酸エステル、ラクトース脂肪酸エステル等の糖脂肪酸エステル、マルチトール脂肪酸エステル、ラクチトール脂肪酸エステル等の糖アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等のポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ラウリン酸モノ又はジエタノールアミド、ミリスチン酸モノ又はジエタノールアミド等の脂肪酸ジエタノールアミド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン高級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン脂肪酸エステルなどが用いられる。

【0033】両性イオン界面活性剤としては、N-ラウロイルジアミノエチルグリシン、N-ミリストイルジアミノエチルグリシン等のN-アルキルジアミノエチルグリシン、N-アルキル-N-カルボキシメチルアンモニウムベタイン、2-アルキル-1-ヒドロキシエチルイミダゾリンベタインナトリウムなどが用いられる。

【0034】この場合、界面活性剤としては、アニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤が好適に使用され、更に望ましくはラウリル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸

ナトリウム、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体が用いられる。

【0035】なお、これら界面活性剤はその1種を単独で用いても2種以上を併用しても差し支えない。また、界面活性剤の配合量は、通常組成物全体の0.5~20%、特に1~20%が好ましい。

【0036】本発明組成物は、色素、着色剤を配合、染色することができる。この場合、色素、着色剤としては種々のものが用いられるが、例えば赤色2号、赤色3号、赤色225号、赤色226号、黄色4号、黄色5号、黄色205号、青色1号、青色2号、青色201号、青色204号、緑色3号、雲母チタン、酸化チタン等が好適に用いられる。なお、上記成分のうち油溶性成分はジェランガムに包埋して用いることができるが、その一部を包埋せずに配合してもよい。

【0037】

【発明の効果】本発明の口腔用組成物は、配合した親油性成分の活性が安定に維持される上、異物感や油っぽさ、ネバネバ感がなく使用感に優れるものを得ることができ、各種剤型に調製して幅広く使用することができる。

【0038】

【実施例】以下、実験例及び実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。なお、各例中の%はいずれも重量%である。

【0039】【ジェランガムカプセル製造例1】下記の配合例によりメントール配合ジェランガムカプセルA（平均粒径1mm、崩壊荷重10g/個）500gを滴下法にて製造した（特開平1-193216号公報、例5の方法による、以下同様）。また、比較のため、同様にして平均粒径0.2mm、崩壊荷重10g/個のジェ

製造例1で調製したジェランガムカプセルA又はA'	2%
無水ケイ酸	14
プロピレングリコール	3
ソルビット液(60%)	22
カルボキシメチルセルロース	1.5
サッカリンナトリウム	0.1
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
香料	1.0
水	バランス
計	100.0%

【0041】【実験例3、4】

製造例2で調製したジェランガムカプセルB又はB'	1%
水酸化アルミニウム	30
プロピレングリコール	3
グリセリン(85%)	21
カルボキシメチルセルロース	1
トラネキサム酸	0.01
サッカリンナトリウム	0.1

ランガムカプセルA'を製造した。

カプセル内容液：メントール、中鎖脂肪酸トリグリセライド、緑色202号

カプセル被膜：ジェランガム、乳酸カルシウム、水  
【ジェランガムカプセル製造例2】下記の配合例によりビタミンE配合のジェランガムカプセルB（平均粒径2mm、崩壊荷重20g/個）1kgを滴下法にて製造した。また、比較のため、同様にして平均粒径5mm、崩壊荷重20g/個のジェランガムカプセルB'を製造した。

カプセル内容液：ビタミンE、スクワレン

カプセル被膜：ジェランガム、乳酸カルシウム、水  
【ジェランガムカプセル製造例3】下記の配合例によりイソプロピルメチルフェノール配合のジェランガムカプセルC（平均粒径1.5mm、崩壊荷重5g/個）500gを滴下法にて製造した。また、比較のため、同様にして平均粒径1.5mm、崩壊荷重0.2g/個のジェランガムカプセルC'を製造した。

カプセル内容液：イソプロピルメチルフェノール、中鎖脂肪酸トリグリセライド

カプセル被膜：ジェランガム、乳酸カルシウム、水  
【ジェランガムカプセル製造例4】下記の配合例によりレモン油配合のジェランガムカプセルD（平均粒径1mm、崩壊荷重15g/個）300gを滴下法にて製造した。また、比較のため、同様にして平均粒径1mm、崩壊荷重45g/個のジェランガムカプセルD'を製造した。

カプセル内容液：レモン油、中鎖脂肪酸トリグリセライド、銅クロロフィル

カプセル被膜：ジェランガム、乳酸カルシウム、水

【0040】【実験例1、2】

ラウリル硫酸ナトリウム	2.0
香料	1.1
水	バランス
計	100.0%

## 【0042】〔実験例5、6〕

製造例3で調製したジェランガムカプセルC又はC'	0.5%
第2リン酸カルシウム・二水和物	40
グリセリン(8.5%)	20
キサンタンガム	0.5
ポリアクリル酸ナトリウム	0.7
サッカリンナトリウム	0.1
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
香料	1.5
水	バランス
計	100.0%

## 【0043】〔実験例7、8〕

製造例4で調製したジェランガムカプセルD又はD'	1.5%
無水ケイ酸	16
グリセリン(8.5%)	20
ソルビット液(6.0%)	47
ポリエチレングリコール	5
キサンタンガム	0.2
ポリアクリル酸ナトリウム	0.7
サッカリンナトリウム	0.2
ラウリル硫酸ナトリウム	2.0
香料	1.2
水	バランス
計	100.0%

【0044】上記口腔用組成物(実験例1～8)を調製後、各温度条件下(25°C、40°C、50°C)でアルミラミネートチューブに保存し、配合された粒子の経時的安定性(1～3ヶ月)及び使用感を以下の基準に従い評価した。結果を表1に示す。

粒子の外観 ○：配合時と同等で変化なし

△：粒子が膨潤している

×：粒子の被膜が一部破壊されている

使用感 ○：良好な使用感

△：やや異物感あり、やや油っぽい、ややネバネバ感あり

×：異物感あり、油っぽい、ネバネバ感あり

親油性成分の溶出性

口腔用組成物中からジェランガムカプセル50粒を採取し、メタノール3mlを加え、ガラスホモジナイザーで粒子被膜を粉碎し、内容物を十分に分散させた。これに下記に示す通りの内部標準物質3mlを加え、正確に10mlとし、下記の条件で測定し、粒子内の親油成分の溶出性を評価した。結果を表1に示す。

測定条件：

①実験例1、2：メントールを指標とし、以下の条件で測定した。

内標準溶液：プロピオン酸ベンジルのメタノール溶液(2.5→100)

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2mm、長さ約2mのガラス管にポリエチレングリコール(PEG 20M)を酸処理及びジメチルクロロシラン処理した150～180μmのガスクロマトグラフ用珪藻土に10%の割合で被覆したものの。

カラム温度：130°C付近の一定温度

注入部温度：240°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メントールの溶出時間が約11～13分になるように調整する。

②実験例3、4：ビタミンEを指標とし、以下の条件で測定した。

内標準溶液：エルゴカルシフェロールのメタノール溶液(1→80000)

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：284nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に約5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：メタノール

流量：ビタミンEの保持時間が約10分前後になるように調整する。

③実験例5、6：イソプロピルメチルフェノールを指標とし、以下の条件で測定した。

内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→125000)

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に約5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45°C付近の一定温度

移動相：水：アセトニトリル：水酢酸混液(60:40:1)

流量：イソプロピルメチルフェノールの保持時間が約16分前後になるように調整する。

④実験例7、8：リモネンを指標とし、以下の条件で測定した。

内標準溶液：プロピオン酸ベンジルのメタノール溶液

(2.5→100)

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2mm、長さ約2mのガラス管にポリエチレングリコール(PEG 20M)を酸処理及びジメチルクロロシラン処理した150~180μmのガスクロマトグラフ用珪藻土に10%の割合で被覆したものの。

カラム温度：130°C付近の一定温度

注入部温度：240°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：リモネンの溶出時間が約11~13分になるように調整する。

溶出率(%) = [(1 - (カプセル50個中に残存した親油性成分量/製剤に配合したカプセル50個中の親油性成分量)) × 100

## 【0045】

【表1】

サンプル	評価項目	1カ月			2カ月			3カ月		
		25°C	40°C	50°C	25°C	40°C	50°C	25°C	40°C	50°C
実験例1 粒径:1mm 崩壊荷重:10g/個	外観	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	使用感	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	溶出率(%)	1.8	3.4	5.8	2.4	4.0	8.8	4.4	6.6	8.1
実験例2 粒径:0.2mm 崩壊荷重:10g/個	外観	△	△	×	×	×	×	×	×	×
	使用感	△	△	△	△	△	△	△	△	△
	溶出率(%)	10.8	27.8	29.1	22.4	33.5	46.8	30.7	43.0	50.1
実験例3 粒径:2mm 崩壊荷重:20g/個	外観	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	使用感	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	溶出率(%)	2.1	3.4	5.0	2.8	4.5	8.4	4.6	7.5	8.9
実験例4 粒径:5mm 崩壊荷重:20g/個	外観	○	○	○	○	○	△	△	△	△
	使用感	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	溶出率(%)	2.7	5.2	6.7	4.2	6.2	4.7	10.5	11.6	12.2
実験例5 粒径:1.5mm 崩壊荷重:5g/個	外観	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	使用感	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	溶出率(%)	5.4	8.7	8.2	7.2	8.2	9.2	9.4	10.5	18.6
実験例6 粒径:1.5mm 崩壊荷重:0.2g/個	外観	△	△	×	△	×	×	△	×	×
	使用感	△	×	×	△	×	×	×	×	×
	溶出率(%)	15.6	19.9	34.2	32.7	24.1	43.7	39.5	47.2	68.4
実験例7 粒径:1mm 崩壊荷重:15g/個	外観	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	使用感	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	溶出率(%)	4.4	6.5	7.2	5.7	8.7	12.4	10.7	16.1	24.8
実験例8 粒径:1mm 崩壊荷重:45g/個	外観	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	使用感	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	溶出率(%)	2.3	4.6	5.8	5.8	7.9	11.8	11.8	14.6	22.9

## 【0046】〔実験例1〕

製造例1で調製したジェランガムカプセル	4%
グリセリン(85%)	12.0
エタノール	6.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化ヒマシ油	0.2
ショ糖モノパルミテート	0.3
サッカリンナトリウム	0.1

香料	0.7
水	バランス
計	100.0%

## 【0047】〔実施例2〕

ビタミンA配合ジェランガムカプセル	2%
(粒径2mm、崩壊荷重3g/個、被膜中2価塩：乳酸カルシウム)	
プロピレングリコール	5
グリセリン(85%)	20
ソルビット(60%)	40
無水ケイ酸	20
ポリアクリル酸ナトリウム	0.8
キサンタンガム	0.3
青色1号(0.1%)	0.3
サッカリンナトリウム	0.1
ラウリル硫酸ナトリウム	1.8
香料	1.5
水	バランス
計	100.0%

## 【0048】〔実施例3〕

β-カロチン配合ジェランガムカプセル	1%
(粒径1mm、崩壊荷重1g/個、被膜中2価塩：硫酸マグネシウム)	
プロピレングリコール	3
トラネキサム酸	0.1
ソルビット(60%)	20
第2リン酸カルシウム・2水塩	40
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.5
サッカリンナトリウム	0.12
ラウリル硫酸ナトリウム	1.3
香料	1.1
水	バランス
計	100.0%

## 【0049】〔実施例4〕

トリクロサン配合ジェランガムカプセル	0.5%
(粒径3mm、崩壊荷重5g/個、被膜中2価塩：塩化カルシウム)	
プロピレングリコール	3
グリチルリチン酸ジカリウム	0.05
グリセリン(85%)	20
無水ケイ酸	15
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0
カラギーナン	0.2
サッカリンナトリウム	0.1
ラウリル硫酸ナトリウム	1.6
香料	1.0
水	バランス
計	100.0%

## 【0050】〔実施例5〕

ペパーミント油配合ジェランガムカプセル	2.5%
(粒径0.8mm、崩壊荷重4g/個、被膜中2価塩：塩化マグネシウム)	
プロピレングリコール	5
ソルビット(60%)	22

水酸化アルミニウム	40
カラギーナン	1
サッカリンナトリウム	0.1
ラウリル硫酸ナトリウム	1.8
香料	0.8
<u>水</u>	<u>バランス</u>
計	100.0%